

(19)日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-18535

(43)公開日 平成6年(1994)1月25日

(51)Int.Cl.⁵

G 0 1 N 35/08

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 8310-2J

審査請求 未請求 請求項の数16(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平3-262509

(22)出願日 平成3年(1991)9月17日

(31)優先権主張番号 G 9 0 1 3 1 9 3, 2

(32)優先日 1990年9月17日

(33)優先権主張国 ドイツ(DE)

(71)出願人 591004054

ゲゼルシャフト・フュア・ビオテクノロジー
ッシェ・フォルシュング・ミット・ベシュ
レンクテル・ハフツング

GESELLSCHAFT FUER B
IOTECHNOLOGISCHE FO
RSCHUNG MIT BESCHRA
NKTER HAFTUNG

ドイツ連邦共和国 ブラウンシュヴァイ
ク、マシエローデル・ヴェーク 1

(74)代理人 弁理士 萩野 平 (外3名)

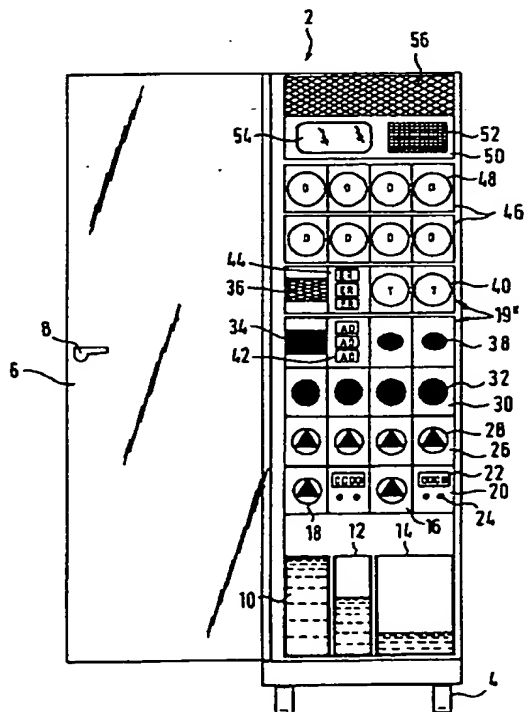
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 フローインジェクション分析装置

(57)【要約】

【目的】 用途の広い使用が可能でありかつ使用および管理が非常に容易であるフローインジェクション分析装置を提供することにある。

【構成】 反応室、複数のポンプ、複数の弁および検出装置および適切ならばハウジング内の混合室からなり、これらがモジュールとして設計されるフローインジェクション分析装置に関し、そしてポンプモジュールおよび弁モジュールが各々前記ハウジングの前方に配置されることにより特徴付けられる。



1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 反応室、複数のポンプ、複数の弁および検出装置および適切ならばハウジング内の混合室からなり、これらがモジュールとして設計されるフローインジェクション分析装置において、ポンプモジュールおよび弁モジュール（18, 28, 32）が各々前記ハウジング（2）の前方に配置されることを特徴とするフローインジェクション分析装置。

【請求項2】 前記ポンプモジュールおよび弁モジュール（18, 28, 32）が前記ハウジング（2）の取り外し可能な前方プレート（16, 26, 30）に取着されることを特徴とする請求項1に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項3】 前記ハウジング（2）が規格化した前方プレート（16, 26, 30）を有することを特徴とする請求項1または2に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項4】 前記ハウジング（2）が前側に1またはそれ以上の透明なカバーを有することを特徴とする請求項1ないし3のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項5】 前記ハウジング（2）が透明なカバーとしてガラスドア（6）を有することを特徴とする請求項4に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項6】 電気的接続が湿った部分から隔離することく設計されることを特徴とする請求項1ないし5のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項7】 前記ポンプモジュールおよび弁モジュールの前記電気的接続は前記ハウジングの内部で後方に通されそして／またはプラグおよびソケットコネクタとして設計されることを特徴とする請求項1ないし6のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項8】 とくに種々の大きさの複数の混合室、および／または多様な多方向弁装置が設けられることを特徴とする請求項1ないし7のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項9】 各場合に2つのポンプおよび2つの弁がモジュールに混合室と結合されることを特徴とする請求項1ないし8のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項10】 モジュールとして設計されるタンク（10, 12, 14）が試薬、緩衝剤および廃棄液のために前記ハウジング（2）の底部に設けられることを特徴とする請求項1ないし9のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項11】 記憶されたプログラム制御がモジュールのために設けられることを特徴とする請求項1ないし10のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項12】 記憶されたプログラム制御が前記ハウ

2

ジング内に收容されることを特徴とする請求項11に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項13】 前記記憶されたプログラム制御がその固有の電源を有することを特徴とする請求項10または12に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項14】 前記記憶されたプログラム制御が前記ハウジングの前方に割り当てられたディスプレイを備える内部入力および出力を有することを特徴とする請求項11ないし13のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項15】 評価ユニット（56）が前記ハウジング（2）内に收容されることを特徴とする請求項1ないし14のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置。

【請求項16】 醗酵制御のための前記請求項1ないし15のいずれか1項に記載のフローインジェクション分析装置の使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、反応室、複数のポンプ、複数の弁および検出装置および適切ならばハウジング内の混合室からなり、すべての要素がモジュールとして設計されるかまたは設計されることができるフローインジェクション分析装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 フローインジェクション分析（FIA）は価値のあるかつ頻繁に使用される方法に近年開発された湿式化学分析方法である。フローインジェクション分析において、分析されるべきサンプルは適宜な液体（搬送液体）の流れに注入されかつ搬送液体とともに検出装置に通される。かくして通常の実験技術は連続する流れ過程に変換される。

【0003】 フローインジェクション分析装置の構造はそれゆえ液体クロマトグラフィ装置の構造に似ているが分離コラムが反応ループまたは室により置き換えられる。搬送液体は通常蠕動ポンプにより駆動され、そして分析されるべきサンプルは注入弁を介して搬送液体に注入される。検出装置、例えば、電極、光度計、蛍光計、輝度計等がサンプルの通過を示すために使用され、そしてサンプルの分析物は評価装置において定量的に測定される。簡単な構造のフローインジェクション分析装置において、搬送体の流れは反応剤を含んでいる。しかしながら、また反応剤を含有する液体の流れに分析されるべきサンプルの注入を提供することができる。高価な反応剤の場合には、反応剤をサンプル中に注入するのがより好都合かも知れない。

【0004】 ピペット、希釈、混合、ならびに化学的反応または電極またはオプトードによる測定のごとき通常の技術は、フローインジェクション分析により完全に自動的に実施されることができる。フローインジェクシ

50

3

ン分析のさらに他の利点は分析されるべきサンプルが区分されない搬送体の流れに再生可能に導入されることができ、サンプル領域のサンプルの残留時間は正確に再生可能であり、そしてサンプル領域の分散が制御されることができる。フローインジェクション分析はそれゆえ精密な分析方法、例えば醗酵分析にとくに適し、精密な分析方法は品質、競争の激化および新たに開発される方法についての要求の増加により益々使用されており、そしてそれにより増大する構成要素の数が研究されている。

【0005】とくに、フローインジェクション分析における酵素の使用は複雑な媒体においても同様に分析物の決定を可能にする。しかしながら、流れ装置の不動がこのために必要である。酵素的な反応の場合において、一方で、例えば、酸素のごとき先駆物質の消費をかつ他方で、例えば、過酸化水素、二酸化炭素または酸のごとき製品の形成の測定を可能にする。

【0006】ドイツ連邦共和国公開特許第3, 737, 604号は、装置構成要素がモジュールとして設計されかつハウジング内に直列にガイドに沿って移動し得るように配置される上述した型のフローインジェクション分析装置を開示している。モジュールは標準インサート、とくに19" 格子柵に組み込むのにとくに適する。

【0007】

【発明が解決すべき課題】非常に精密な分析方法が現存するのは本当である。しかしながら、従来の湿式化学方法はまだ工程制御において普及している。これらの方法を使用する非常に多くの関連の構成要素を正確にまたは迅速に決定することを可能にしない。

【0008】本発明は用途の広い使用が可能でありかつ使用および管理が非常に容易であるフローインジェクション分析装置を提供する目的に基礎を置いている。

【0009】

【課題を解決するための手段】この目的は、ポンプモジュールおよび弁モジュールが各々前記ハウジングの前方に配置されるフローインジェクション分析装置により達成される。

【0010】本発明によるフローインジェクション分析装置はかくして反応室、複数のポンプ、複数の弁および検出装置および適切ならばハウジング内の混合室からなり、これらがモジュールとして設計され、そしてポンプモジュールおよび弁モジュールが各々前記ハウジングの前方に配置され、好ましくはハウジングの取り外し可能な前方プレートに取着される。

【0011】本発明によるフローインジェクション分析装置において、複数のポンプおよび複数の弁がハウジングの前方に配置されかつしたがってとくに容易に近づくことができ、装置のこれらの構成要素はモジュールとして設計される。これはポンプモジュールおよび弁モジュールが極めて容易に交換されることができるという利点を有する。これは一方で欠陥があるかまたは管理作業の

4

場合においてかつ他方で分析装置が再配置される場合に制御および運転作業の簡単化および運転コストのかなりの減少を結果として生じる。

【0012】ポンプモジュールおよび弁モジュールを有するハウジングの前方プレートが取り外し可能でかつとくに容易に交換可能であるが好都合である。ポンプモジュールおよび弁モジュールに接近するためにハウジングインサートを開放しかつ引っ張り出す必要がない。

【0013】ポンプモジュールおよび弁モジュールは好ましくは規格化された前方プレートに取着される。これは本発明によるフローインジェクション分析装置の構造をとくに順応性があるようにしかつ合理的なコストにする。

【0014】ポンプモジュールおよび弁モジュールの除去および交換は湿った部分から隔離するごとく設計される電氣的接続により本発明によるフローインジェクション分析装置の好適な実施例において簡単化され、ポンプモジュールおよび弁モジュールの電氣的接続は好都合には前記ハウジングの内部で後方に通されそしてプラグおよびソケットコネクタとして設計される。プラグおよびソケットコネクタとして広帯域プラグおよびソケットコネクタを使用するのが好都合である。モジュールを取り除くために、その場合には単にハウジング内の後方で適宜なプラグを引っ張り出すことが必要である。これは湿った部分の管理および制御を簡単化し、そしてさらに、本発明によるフローインジェクション分析装置は他の分析課題に迅速に適合させられることができる。

【0015】もちろん、また、本発明によるフローインジェクション分析装置のさらに他の構成要素またはモジュールが、ポンプモジュールおよび弁モジュールから離れて、前方に配置されるように考えることができる。

【0016】前記ハウジングは好都合には前側に1またはそれ以上の透明なカバーを有している。これは外部からのフローインジェクション分析装置の湿った部分の観察を可能にする。発生する漏洩はこの方法において液体がハウジングから出現する前に認められることができる。前記ハウジングはまた透明なカバーとしてガラスドアを有することができる。

【0017】本発明によるフローインジェクション分析装置は、好適な実施例によれば、好都合には種々の大きさの複数の混合室からなる。これは非常に広い濃度範囲における分析物の希釈および緩衝を可能にする。

【0018】また、各場合に2つのポンプおよび2つの弁が1つのモジュール、例えば、希釈モジュール（領域サンプリング希釈モジュール）に混合室および／または好ましくは磁氣的に作動される攪拌室と結合されることができかつ好都合である。この型の組み合わせは本発明によるフローインジェクション分析装置のモジュール構造により容易にされる。

【0019】多様な多方向弁装置が好ましくはまた設け

5

られる。6方向弁（例えば、ラテックス、TMW-6弁）として設計されることができ、多方向弁が一方の較正液体から他方の較正液体に切り換えるのに使用され、すなわち、例えば、その後さらに他の装置なしに較正を実施することができる。例えば、5個の較正溶液および1つのサンプル溶液が設けられることができる。しかしながら、他方において、分析装置への1つ以上の醗酵体（fermenter）の接続が考えられる。そのうえ、例えば、他の酵素反応体に切り換えることにより複数の分析物を決定するために多方向弁を使用することができる。多方向弁はまた種々の酵素反応体のために種々の緩衝剤溶液の使用を可能にする。酵素反応体は最適なpH値が種々の酵素反応に関して異なるため好都合である。かくして、例えば、7, 5のpHが固定のラクテート酸化物によるラクテート測定のために選ばれ、そして5, 0のpHが固定のグルタミンおよび固定のグルタミン酸化物によるグルタミン測定のために選ばれる。

【0020】また、ハウジングの底部に設けられるのは好ましくはモジュールとして設計される試薬、緩衝剤および廃棄液のためのタンクである。これはこれらの構成要素の操作を簡単化し、そしてタンクからの液体の漏洩は残りの構成要素に非常に僅かな影響を有する。

【0021】好都合には同様にハウジング内に収容されるモジュール用の記憶されたプラグ制御を設けるのが好都合である。いわゆるクルツクナーミューラSPSタイマが好ましくは記憶されたプログラム制御のために好ましくは使用される。SPSタイマの一方が弁およびポンプを作動するためのプラグを含みそして他方のSPSタイマがリレー延長（第1スレーブ）のために要求される。SPSタイマは合計16個の出力が2つのSPSタイマにより制御されることができるよう8この入力および出力を有する。例えば、2つの希釈モジュールを有する装置に関して8このリレー出力が要求される。すなわち弁当たり2つのリレー出力（充填または注入位置への回転）およびポンプ当たり2つの出力（オンおよびオフ）および多方向弁を作動するための4つのリレー出力（多方向弁当たり1パルス入力）が要求される。

【0022】記憶されたプログラム制御は好都合にはその固有の電源を有する。これはこの場合に入力を経て作動のために比較的高価なPCカードを使用する必要がないためである。

【0023】記憶されたプログラム制御は、とくにSPSタイマのような実施例において、好都合には、ハウジングの前方に、割り当てられたディスプレイ、例えば、発光ダイオードを備える内部入力および出力を有する。上述された2つのSPSタイマを有する実施例の場合においてこれらのディスプレイ、16個の発光ダイオードが制御のために使用される。発光ダイオードに所望されるように固定されることができ、装置状態、例えば、操作不全用警報信号、タンク内の液体レベル用のディス

6

レイ等を割り当てることができる。さらに他の16個の発光ダイオードが電圧が対応する内部入力および出力に印加されることを示すために使用される。

【0024】記憶されたプログラム制御はまた信号処理を実施するのに使用されることができ、この型の信号処理は下流の評価装置、例えば、PCコンピュータ用の信号処理または調整にのみ限定されるのが好ましい。この理由は、とくに、SPSタイマが読み取るのが難しい機械言語においてのみプログラムされることができるということである。それにも拘わらず、しかしながら、例えば、SUOCOソフトのごとき追加のプログラムを使用する例えばPCに関して、例えばパスカルまたはコボル(C)のごとき高級なプログラミング言語におけるプログラミングを実施しかつこれを適宜なインターフェイスを介してSPSタイマに直接変換することができる。

【0025】評価ユニットが、例えば、上記により、好都合にはまたハウジング内に収容される。フローインジェクション分析装置のハウジングの頂部のその固有のインサート内にコンピュータ制御および評価ユニットを収容するのが有益である。マルチチャンネルプロットが、例えば、評価のために使用されることができ、しかしながら、コンピュータが好ましい。

【0026】幾つか、例えば、2つのパラメータの作動および評価のみを行うことができる評価プログラムが使用されるならば、希釈モジュールの直接の制御のためにSPSタイマを交互に使用することができる。このために、コンピュータは定義された時間においてSPSタイマの16個の入力の1つに信号を送る。次いで、この型の信号に依存して、SPSタイマに固定されかつ記憶されたプログラムが呼ばれかつ開始される。これは、例えば、6個の入力を介して、種々の分析物用の6個のプログラムの開始を可能にする。分析物を決定するためにこの型のプログラムを同時におよび独立して使用することができる。グルコースおよびラクテートがこの方法において14日の動物細胞培養の間測定された。

【0027】そのうえ、他の10個のにおいてとの組み合わせにより各場合に希釈モジュールの注入弁の間の10個の異なる時間間隔に対応する10個の希釈段階を調整することができる。上記14日間の調査の間中、培養および醗酵溶液の各場合の最適希釈は希釈または領域サンプリング技術を使用するこの方法において調整された。これは使用されるバイオセンサの急激な応答領域において運転出来るような方法において分析されるべき媒体の希釈および緩衝を可能にした。

【0028】上述されたように、本発明によるフローインジェクション分析装置の必須の利点は前面への少なくとも幾つかの構成要素の取着およびポンプおよび弁に決して制限されないそのモジュール構造である。これはフローインジェクション分析装置がその特別な課題にしたがって非常に柔軟に組み立てられることを可能にする。

7

構成要素は迅速に交換されることができかつさらに、他の分析課題に迅速に適合させられることができる。とくに、湿った部分の管理および制御はこの構造のためにかつまた湿った部分およびエレクトロニクスとの完全な分離のために簡単化される。

【0029】本発明によるフローインジェクション分析装置の好都合な実施例は19"の工業規格モジュールを有する可動タワーである。この構造はまた湿った室における使用に適する。

【0030】本発明によるフローインジェクション分析装置はとくに醗酵制御に適する。応用例は、例えば、光ファイバ乳酸バイオセンサを使用するケフィール醗酵における乳酸のオンライン測定、光ファイバ検出装置を使用する動物細胞培養の醗酵におけるグルコースおよびラクトートのオンライン監視、光ファイバグルコースバイオセンサを使用するワインおよびフルーツジュースにおけるグルコースの測定である。

【0031】本発明を好適な例示的な実施例および図面によつて以下に説明する。

【0032】

【実施例】図面に描かれた本発明の例示的な実施例はタワーの形に設計されたプログラム可能なフローインジェクション分析装置である。このフローインジェクション分析装置はその寸法が標準インサート(19")を受容することができるように選ばれたハウジング2からなる。該ハウジング2はハウジングの急激な移動を許容する係止可能なローラ4に取り付けられる。操作ハンドル8を有する駆動可能なガラスドア6がハウジング2の前面に取着されかつハウジングの前側全体を被覆しそして安全のために設けられる。

【0033】反応剤、緩衝剤および廃棄液体用の3つのタンク10、12、14がハウジング2のの底部に配置される。これらの上方でハウジング2は各々4枚のプレートを備えた7列の装置を有する。最下方の列は各場合にその前側に可変ポンプ18が取着される2枚の前方プレート、およびその各々がディスプレイ22および2つの作動ノブまたはボタン24を支持する2枚の前方プレート20を有する。ポンプ出力は作動ノブ24を使用して調整されることができる。可変ポンプを有する前方プレートの列の上方にその前側にポンプ28が各場合に取

着される4枚のプレート26が配置される。

【0034】これらの上方にその各々が弁32を支持する4枚の前方プレートを有する列が配置される。複数枚の前方プレートからなる次の2つの列は、例えば、小さな混合および攪拌室34、36、混合または注入弁38、40およびディスプレイ区域42、44を有する、いわゆるマニホールドユニットを被覆する。前方プレート46からなる2つの頂部列はその幾つかが同様に外部

8

に取着される合計8個の検出器を支持する。

【0035】全ての構成要素用の電氣的接続は湿った部分からの電氣的接続の良好な分離があるようにハウジングの内部で前方プレートの後ろに導かれる。

【0036】これらの上にインサート50がある。該インサート50は種々のボタン等を備えた操作区域52およびモニタ54を有する。ハウジングの頂部に適宜に配置されるのはコンピュータおよび評価ユニットを備えたインサート56である。コンピュータおよび評価ユニットの表示はモニタ54を介して行われる。

【0037】図およびその説明から明らかなように、本発明によるフローインジェクション分析装置はモジュールとして設計されかつその殆どが単独でかつ外部から取り外し可能なように取着される多数の構成要素を含んでいる。構成要素のこの容易な接近性は装置の特別な利点である。

【0038】

【発明の効果】以上のごとく、本発明によれば、反応室、複数のポンプ、複数の弁および検出装置および適切ならばハウジング内の混合室からなり、これらがモジュールとして設計され、そしてポンプモジュールおよび弁モジュールが各々前記ハウジングの前方に配置されるので、ポンプモジュールおよび弁モジュールが極めて容易に交換されることができ、また、一方で欠陥があるかまたは管理作業の場合においてかつ他方で分析装置が再配置される場合に制御および運転作業の簡単化および運転コストのかなりの減少を結果として生じるという利点を有するフローインジェクション分析装置を提供することができる。

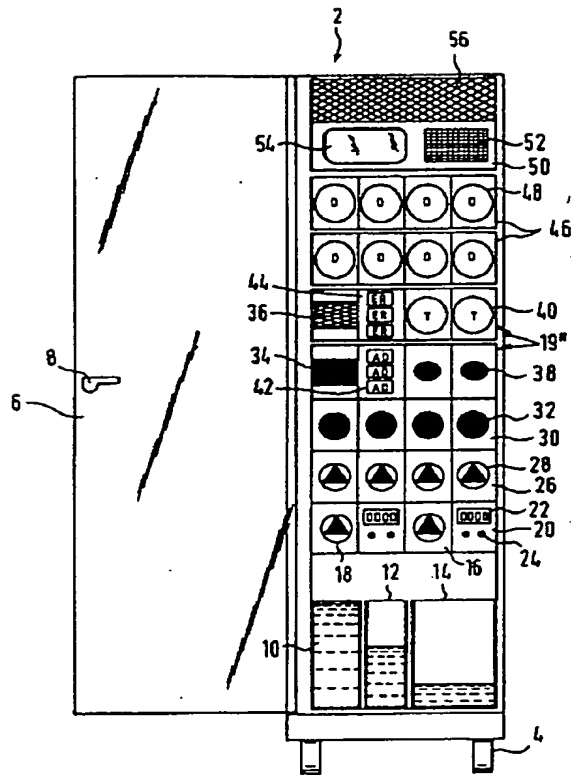
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明による工程制御のフローインジェクション分析装置を示す正面図である。

【符号の説明】

- 2 ハウジング
- 4 前方プレート
- 6 ガラスドア
- 10 タンク
- 12 タンク
- 14 タンク
- 16 前方プレート
- 18 ポンプ
- 20 前方プレート
- 22 ディスプレイ
- 26 前方プレート
- 28 ポンプ
- 30 前方プレート
- 32 弁
- 56 評価ユニット

【図1】



フロントページの続き

(72)発明者 ベルント・ドレメル
 ドイツ連邦共和国 デー-3300 ブラウン
 シュヴァイク、マシェローデル・ヴェーク
 1

(72)発明者 デトレフ・ハニッシュ
 ドイツ連邦共和国 デー-3300 ブラウン
 シュヴァイク、マシェローデル・ヴェーク
 1

(72)発明者 ヘニング・シュイリヒ
 ドイツ連邦共和国 デー-3300 ブラウン
 シュヴァイク、マシェローデル・ヴェーク
 1